

THEORETICAL AND PRACTICAL FOUNDATIONS OF SOCIAL PROCESS
MANAGEMENT**ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ 2-ГІДРОКСИ-N-НАФТАЛЕН-
1-ІЛ-2-(2-ОКСО-1,2-ДИГІДРО-ІНДОЛ-3-ІЛІДЕН)-
АЦЕТАМІДУ НА ПРОЦЕСИ ПЕРОКСИДАЦІЇ ПРИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ НЕФРОПАТІЇ****Луценко Руслан Володимирович,**

к. мед. н., доцент, завідувач,

Українська медична стоматологічна академія,
кафедра експериментальної та клінічної фармакології
з клінічною імунологією та алергологією**Сидоренко Антоніна Григорівна,**

к. мед. н., викладач,

Українська медична стоматологічна академія,
кафедра експериментальної та клінічної фармакології
з клінічною імунологією та алергологією**Луценко Ольга Анатоліївна**

викладач,

Українська медична стоматологічна академія,
кафедра експериментальної та клінічної фармакології
з клінічною імунологією та алергологією

Останніми роками в Україні активно синтезуються та досліджуються нові сполуки для пошуку серед них перспективних лікарських засобів і зокрема нейротропних. Загальновідомо, що основним шляхом виведення метаболітів лікарських засобів є нирки, де вони можуть виявляти свій вплив, як позитивний так і негативний. Увагу привернули похідні 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти, зокрема, 2-гідрокси-N-нафтален-1-іл-2-(2-оксо-1,2-дигідро-індол-3-іліден)-ацетамід (сполука 18) у якої встановлені різноманітні нейротропні властивості, а також антигіпоксична, актопротекторна, стреспротекторна та кардіопротекторна активність за експериментальних умов [6, 7].

Мета роботи – вивчити вплив сполуки 18 на перебіг процесів пероксидації при гострому гліцероловому ураженні нирок.

Досліди проведено на 24 статевозрілих білих щурах самцях масою 260-300 г (6 тварин у кожній групі). Сполуку 18 вводили у дозі 12 мг/кг, препарат порівняння (50 мг/кг), вводили внутрішньоочеревинно у профілактичному режимі один раз на день протягом трьох днів. У якості препарату порівняння використовували етилметилгідроксипіридину сукцинат («Армадин», розчин для ін'єкцій, 50 мг/мл, ЗАТ «Лекхім-Харків», Україна), як засіб з подібними

фармакологічними властивостями. Гліцерол-індуковане ГУН у щурів моделювали шляхом внутрішньом'язового введення 50% розчину гліцеролу (на ізотонічному розчині натрію хлориду) у дозі 10 мл/кг, через 30-40 хв. після останнього введення препаратів [3]. Щурів виводили з експерименту шляхом декапітації. Визначали в гомогенатах нирок вміст ТБК-АП [5], активність супероксиддисмутази (СОД) [4], каталази [2]. Фотометричні виміри здійснювали за допомогою спектрофотометра LabAnalyt SP-V1000. Експериментальні дані обробляли статистично з використанням пакету програм STATISTICA 8.0 із розрахунком середнього значення, стандартної похибки середнього, рівня значущості (p). Достовірність між групами визначали залежно від нормальності розподілу оцінювали за t -критерієм Стюдента або U -критерієм Манна-Вітні. Зміни були вірогідними при $p \leq 0,05$ [1].

Індуковане гліцеролом гостре ураження нирок супроводжувалось порушення прооксидантно-антиоксидантного балансу. Встановлено, що у інтактної групи щурів вміст ТБК-АП у плазмі крові становив $7,05 \pm 0,25$ мкмоль/л. У щурів групи контрольної патології порівняно з інтактними тваринами вмісту ТБК-АП достовірно зростав на 51,6 % у плазмі крові ($p < 0,005$). Також вміст ТБК-АП зростав у гомогенатах нирок на 16% ($p < 0,05$) порівняно з таким у інтактних щурів ($107,8 \pm 5,6$ нмоль/г тканини). Активність антиоксидантних ферментів у гомогенатах нирок становила: каталази $-2,42 \pm 0,08$ ммоль H_2O_2 /г тканини за хв, СОД – $9,89 \pm 0,49$ у.о./г тканини за хв. За цих умов активація ПОЛ супроводжувалась зниженням у органі активності антиоксидантних ферментів – каталази та СОД (відповідно у 2,0 та 1,3 рази щодо показників у групі інтактного контролю, $p < 0,05$).

Сполука 18 та етилметилгідроксипіридину сукцинат не сприяли зменшенню інтенсивності процесів ПОЛ, вмісту ТБК-АП у плазмі крові та нирках достовірно не відрізнявся від такого у тварин групи контрольної патології. Однак, обидва препарати стимулювали пригнічену антиоксидантну систему нирок, що встановлено за достовірним збільшенням активності каталази щодо групи контрольної патології на 50 % ($p < 0,05$) та 70 % ($p < 0,005$) відповідно. Достовірних між групових відмінностей активності СОД зареєстровано не було.

Таким чином, у 2-гідрокси-N-нафтален-1-іл-2-(2-оксо-1,2-дигідро-індол-3-іліден)-ацетаміду встановлена здатність підтримувати знижену активність каталази при токсичному ураженні нирок. Однак цього недостатньо для виявлення повноцінної антиоксидантної дії у органі.

Література

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика; пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с.
2. Корольок М. А. Метод определения активности каталазы. Лабораторное дело. 1988. № 1. С. 16–19.
3. Методи експериментального моделювання ураження нирок для фармакологічних досліджень : метод. реком. / С. Ю. Штриголь, В. М. Лісовий, Зупанець І. А. та ін. – Х. : НФаУ, 2009. – 48 с.

4. Сирота Т. В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы. Вопросы медицинской химии. 1999. Т. 45, № 3. С. 263–272.

5. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. Современные методы в биохимии. 1977. С. 66–68.

6. Lutsenko R. V., Vlasova E. V., Kolot E. G., Gladka V. M., Sidorenko A. G. The exchange of monoamines during the experimental neurosis on the background of using of amide «2-hydroxy-n-naphthalen-1-yl-2-(2-oxo-1,2-dihydroindol-3-ylidene)». Wiadomosci Lekarskie. 2017. T. LXX, № 5. P. 895–900.

7. Lutsenko R. V., Vlasova E. V., Kolot E. G., Gladka V. M., Sidorenko A. G. The exchange of monoamines during the experimental neurosis on the background of using of amide «2-hydroxy-n-naphthalen-1-yl-2-(2-oxo-1,2-dihydroindol-3-ylidene)». Wiadomosci Lekarskie. 2017. T. LXX, № 5. P. 895–900.